

Т. С. Мищенко¹, д-р мед. наук, проф., рук. отд. сосудистой патологии ИНПН,
В. И. Кабачный², И. В. Кабачная²

¹ ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)

² Национальный фармацевтический университет (г. Харьков)

МИГРЕНЬ

(эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика)

В данном обзоре проанализировано одно из самых распространенных заболеваний неврологии — мигрень. Сущность проблемы рассмотрена в историческом, этиологическом и патогенетическом аспектах. Приведена классификация клинических вариантов, современные взгляды, на диагностику, классические методы лечения и профилактики этой формы цефалгии. Представлена информация о перспективной методологии «*Helioplantum*®», которая обеспечивает не только эффективное лечение, а даже выводит мигрень из разряда неизлечимых болезней.

Ключевые слова: мигрень, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика.

Головная боль является одной из распространенных проблем в современной медицине. Это наиболее частая жалоба, с которой обращается пациент к врачу. На сегодня известно более 500 заболеваний, которые сопровождаются данным симптомом. Головные боли принято делить на первичные и вторичные. Среди первичных наиболее распространенной является мигрень [1].

По критериям Международной классификации головных болей 2-го пересмотра (МКГБ II 2003 г.) мигрень определяется как пароксизмальные состояния, проявляющиеся интенсивной головной болью пульсирующего характера, периодически повторяющиеся, локализующиеся преимущественно в одной половине головы, в основном в глазнично-лобно-височной области, сопровождающиеся в большинстве случаев тошнотой, рвотой, плохой переносимостью яркого света, громких звуков (фото- и фонофобия), сонливостью, вялостью после приступа [1].

Историческая справка. Заболевание старо, как и человеческий род. Первые письменные упоминания о мигрени, сделанные шумерскими племенами на утесах в Южном Двуречии (Иран), датируются третьим тысячелетием до н. э. Уже в VIII ст. до н. э. в медицинской энциклопедии древних египтян (папирус Эберса) [2], мигрень была названа болезнью половины головы, которая сопровождалась рвотой и плохим самочувствием. В китайской книге «Цжичжуан» (581 г. до н. э.) упоминается о том, что врачи пытались лечить сильную головную боль методом иглоукалывания и прижигания. В настоящее время считается, что название «мигрень», пришло в русский язык из французского, это означает искаженное греческое слово «гемикрания», что в переводе означает «болезнь половины головы» (от *hemi* — половина, *cranios* — череп). Именно так назвал это заболевание древнеримский врач Гален (II век н. э.). Многие выдающиеся люди страдали мигренью: Гай Юлий Цезарь, Ги де Мопассан, Э. По, Р. Вагнер, П. Чайковский, Ф. Шопен, Ч. Дарвин, З. Фрейд и другие [2].

Эпидемиология заболеваемости

Распространенность мигрени высока, ею страдает 12—15 % популяции. Четверть всего населения Земли хотя бы 1 раз за свою жизнь испытывает приступ мигрени. Эксперты ВОЗ предполагают, что в дальнейшем заболеваемость мигренью будет увеличиваться. По данным Национальной службы здоровья в США за прошедшие 10 лет заболеваемость мигренью увеличилась на 60 % (с 25,8 на 1000 населения до 41 на 1000 населения) [2].

Генетическая предрасположенность. Примерно 70 % людей, страдающих мигренью, имеют позитивный семейный анамнез, при этом прослеживается доминантный тип наследования по материнской линии (среди мужчин, болеющих мигренью, в четырех случаях из пяти от этого заболевания страдали матери). Если приступы мигрени были у матери, то риск заболевания составляет 72 %, если у отца — 30 %. В случаях, если приступы мигрени были у обоих родителей, риск заболевания у потомков достигает 60—90 % (в контрольной группе — 11 %). Генетическая связь особенно заметна у больных мигренью с аурой. Возможно, существенную роль играет наследование определенного нейрхимического дефекта (в частности, недостаточность метаболизма моноаминов мозга, особенно серотонина). Есть мнение о наследовании не самой болезни, а предрасположенности к определенному типу реагирования сосудистой системы на различные раздражители [1, 2, 5].

Половозрастные закономерности. Наиболее ранние проявления мигрени наблюдаются в клинической практике уже с пятилетнего возраста. Если у детей препубертатного возраста мигрень встречается равномерно, как у мальчиков, так и у девочек, то уже с 12 лет женская половина страдает в 2—3 раза чаще, чем мужская. Наивысшие показатели распространенности мигрени наблюдаются в наиболее продуктивные годы жизни (в возрасте от 18 до 40 лет). При этом 90 % лиц, страдающих мигренью, переносят свой первый приступ до наступления 40-летнего возраста. 18—20 % женщин страдают мигренью в возрасте от 10 до 30 лет, обычно после начала менструального периода. После 50 лет мигрень как самостоятельное заболевание встречается редко. В этом возрасте частота встречаемости у мужчин и у женщин одинакова.

Расово-географические особенности. Распространенность мигрени в США составляет 17,6 % среди женщин и 6 % среди мужчин. Аналогичные показатели характерны для Европы и большинства стран мира, за исключением Китая, где они значительно ниже. По данным исследований, проведенных среди населения США, женщины кавказского происхождения страдают мигренью больше (20,4 %), чем женщины

афроамериканського (16,2 %) і азіатсько-американського походження (9,2 %). Більше всього в світі мігренью страждають чоловіки Перу (32 %) і жінки Данії (24—25 % населення) [2].

Соціально-економічні аспекти. Мігрень перешкоджає життю, знижуючи її якість, і призводить до суттєвих економічних втрат, переважно через те, що знижує працездатність людей. За даними національної служби амбулаторної медичної допомоги США, більше 10 млн візитів до лікаря протягом року були зроблені з приводу головних болей. Для їх лікування виписується величезна кількість рецептурних і безрецептурних лікарських засобів, причому безрецептурна складова оцінюється в 400 млн доларів. В середньому в США щорічно витрачається 10—45 тис. доларів на домашнє лікування людей, тимчасово втрачаючих працездатність через приступи мігрени [2].

Етіологія і патогенез

В зв'язі з тим, що мігрень має гетерогенну етіологію, багаточисельні патогенетичні ознаки, статевозрастні та інші особливості, існують декілька теорій розвитку мігрени. Найбільш логічними є нейросудинна, біохімічна десинхронізація та генетична. Критичний аналіз їх описань дозволяє зробити висновок про те, що різниця між ними лише в оцінці причинно-наслідкових зв'язків, в той час як біохімічний механізм приступу мігрени для всіх теорій єдиним — десинхронізація викинення моноамінів ЦНС, що призводить до порушення регуляції судин головного мозку, внаслідок чого розвиваються ішемія, гіпоксія, гіпоглікемія та накоплення метаболітів (молочної кислоти тощо), що безпосередньо впливають на формування почуття болю.

Біохімічний механізм. Позитронно-емісійні дослідження довели, що генератором приступу мігрени може бути дисфункція лімбіко-ретиккулярної системи. Це пояснюється тим, що саме тут містяться серотонін, норадреналін, ендорфін та ГАМК (γ-аміномасляна кислота). На першому етапі розвитку приступу мігрени рівень серотоніну в крові різко зростає через викинення його тромбоцитами, що призводить до моментального спазму внутрішньочерепних судин (судин твердого мозкового оболонки та великих мозкових артерій). В такій ситуації крові важче доставити кисень до тканин мозку, виникає ішемія, глибока гіпоксія, метаболічна інтоксикація та як наслідок — аура в формі різних симптомів, свідченнями яких є порушення вегетативно-ефекторної іннервації відповідних областей ЦНС. Нейрогенна теорія пояснює виникнення симптомів аури як наслідок поширюючої коркової депресії, яка викликає збільшення нейронної активності з наступним її зменшенням. Цей процес (поширююча депресія Леона) починається в затылочній корі та поширюється вперед на соматосенсорну область, що викликає різноманітні симптоми мігренозної аури [1—3]. Тобто якщо процес розвивається в області зорового перехрестя, латерального колінчастого тіла або верхніх холмиків четверохолмія — порушення будуть зоровими; в зоні кінцівки мозку та парагіппокампальної изви-

лини — обонятельні, в гіпоталамусі — нудота, в продовговатому мозку — нудота, блювота, можливі порушення чутливості та емоційні порушення. Вовлечення в патологічний процес черепних нервів може суттєво різноманітнити симптоми приступу.

На другому етапі захисно-компенсаторні системи організму починають боротися зі спазмом судин шляхом викинення моноаміноксидази (МАО), необхідної для розщеплення серотоніну, концентрація якого в цей момент уже перевищує допустимий рівень в крові. При цьому імпульс про необхідності зменшення викинення серотоніну поступає в лімбіко-ретиккулярну систему, котрою, в свою чергу, активується спинний тракт тришального нерва. Підвищення рівня пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну, в крові зовнішньої яремної вени в момент приступу підтверджує роль активації нейронів тригеміноваскулярної системи, внаслідок чого з перевищенням кінцівок тришального нерва виділяються медиатори (нейрокінін А, субстанція Р, нейропептид, пов'язаний з геном, що контролює кальцитонін — CGRP). Ці фактори при зв'язуванні з відповідними рецепторами викликають дилатацію (розслаблення) судин, уповільнення кровотоку та збільшення проникності стінок судин. Внаслідок цього компоненти плазми проникають в околосоудинне середовище, розвивається локальне асептичне запалення, набуття судинної стінки та прилеглих до неї частин твердого мозкового оболонки, що і призводить до ішемії головного мозку.

Оскільки внутрішньочерепні судини не містять ноцицепторів, то більшість почуттів на початкових етапах, а саме в фазі аури, відсутні. Компенсаторний перебіг збільшує судинну стінку, розширює артерію та викликає більший приступ за рахунок наявності більшої кількості воєнечерепних судин ноцицепторів. Більшість ангиорецепторів передають імпульс по шляху афферентних волокон тришального нерва до *nucleus caudalis* в стовбі мозку, а далі він йде по спиноталамічному шляху до кори, що, власне кажучи, і призводить до формування почуття болю на рівні ЦНС. Найчастіше біль іррадіює в лобно-глазнично-височну область, локалізується в лівій або правій половині голови, що пов'язано з анатомічними особливостями тришального нерва. Якщо більший синдром затягується, порушуються центральні механізми його гасіння, і мігрень переходить в хронічну стадію [4].

Таким чином, незалежно від місця локалізації вогнища мігрени, основною причиною більшого синдрому є мультисистемні порушення в процесі вироблення моноамінів та інших нейротрансмітерів, регулюючих тонус судин, ноцицептивну та антиноцицептивну функції лімбіко-стволової системи. До них належать: норадреналін, простагландини, гістамін, брадікінін (обеспечують судинорозширюючий ефект), а також серотонін, ацетилхолін, тромбоксан, ангиотензин (обладою судинозвужувальним ефектом) та гепарин (з антиагрегативними властивостями).

Тригерні фактори. Крім вищеперелічених речовин, спровокувати приступи мігрени можуть

факторы, способные изменять пороговую возбудимость болевых рецепторов сосудов:

— *изменения гормонального статуса*: менструация, овуляция, гормональные контрацептивы или заместительная гормональная терапия;

— *алиментарные*: пища богатая нитритами, глутамат натрия, аспартам, выдержанный сыр, консервированное мясо, сардины, сельдь, соевый соус, помидоры, сельдерей, цитрусовые, бананы, сухофрукты, орехи, бобы, семена подсолнечника, яйца, молоко, шоколад, алкоголь (сухие красные вина, шампанское, пиво), чай, кофе, какао, кока-кола и др.;

— *психозмоциональные*: стресс, послестрессовый период, длительный отдых, тревога, беспокойство, депрессия;

— *физико-химические*: яркий свет, сверкающие огни, визуальная стимуляция, изменения погоды, световые блики монитора, флюоресцентное освещение, громкий или монотонный шум, сильные запахи;

— *нарушения биологических ритмов*: недосыпание, избыточный сон, смена часовых поясов, режима день-ночь, режима питания;

— *фармакологические препараты*: расширяющие или сужающие сосуды мозга (нитроглицерин, гистамин, резерпин, ранитидин, гидралазин, эстроген), оральные контрацептивы, нитраты;

— *прочие*: гипо- или гипергликемия, черепно-мозговая травма, химическая интоксикация, переутомление, хронические заболевания, физические нагрузки, запоры.

Классификация мигрени

В современной МКГБ II выделены следующие формы мигрени:

— Мигрень без ауры (ранее — простая мигрень), которая встречается в 70 % случаев;

— Мигрень с аурой (ранее — ассоциированная) — т. е. форма, при которой приступу боли предшествует комплекс фокальных неврологических симптомов (зрительные, чувствительные, двигательные нарушения) наблюдается в 30 % случаев. Этот тип мигрени подразделяется на формы в зависимости от типа ауры: типичная (ранее — классическая офтальмическая мигрень), с длительной аурой, с острым началом ауры, мигрень с аурой без последующей головной боли, при этом аура часто представлена зрительными нарушениями и чередуется с типичными мигренозными атаками. Далее, в зависимости от сосудистого бассейна, включенного в патологический процесс, выделяют соответственно формы мигрени офтальмоплегическую, ретинальную, базиллярную и др.

В классификации также выделены осложнения мигрени: хроническая мигрень, мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта, мигренозный инфаркт, мигрень — триггер эпилептического припадка [1].

Структура приступа

Приступ мигрени клиницисты условно разделили на 4 фазы, которые незаметно переходят одна в другую на протяжении всего приступа или атак — продрома, аура, головная боль и восстановительная фаза (рис. 2).

Однако у многих больных могут присутствовать только некоторые из этих фаз, т. е. у пациентов может

развиваться аура без головной боли или только головная боль без каких-либо других фаз.

Фаза I: продромальный период. Продрома не всегда присутствует при мигрени. Считается, что её испытывают до 50 % больных. Симптомы возникают скрытно и медленно разворачиваются на протяжении 24-часового периода. Они включают в себя явления обостренного или сниженного восприятия, раздражительности, возбуждения, гиперактивности или депрессии, тяги к конкретной пище (особенно сладкой), чрезмерной зевоты, затруднённости речи или снижения работоспособности. Часто эти симптомы выражены нечётко, поэтому нередко продромальную фазу бывает трудно идентифицировать. Следует провести специальный опрос пациентов о каких-либо предшествующих симптомах в течение 24-часового периода перед головной болью, т. к. они могли не обратить внимания на вышеуказанные симптомы, считая их несущественными для постановки диагноза [4].

Фаза II: аура. Аура распознаётся более легко. Пациент может сам рассказать об этой фазе, но всё-таки врачу следует специально уточнить её наличие и характер. Наиболее часто, почти в 75 %, встречается зрительная аура и фотопсии в виде вспышек света, точек, ярких пятен, мерцающих зигзагообразных линий вокруг области утраченного зрения со стороны одного или обоих глаз («мерцающая скотома»). Могут возникать сенсорные симптомы в виде покалывания в руках, онемения или дисфазии, протекающие остро и нередко вызывающие сильный стресс. Симптомы ауры длятся от 5 до 60 минут, затем полностью регрессируют, и перед приступом головной боли обычно бывает «свободный» интервал без головной боли, который длится не более 1 часа, затем развивается мигренозная атака.

Следует помнить, что 80 % мигренозных приступов проходит без ауры, но это не означает, что у больного нет мигрени [5].

Фаза III: Головная боль. Около 60 % мигренозных головных болей имеют одностороннюю локализацию или преимущественно одностороннюю. Как правило, приступы начинают развиваться в привычной для данного пациента области головы (висок, надбровье). Важно помнить, что головная боль может менять сторону локализацию. Бывает, что головная боль начинается с одной стороны и в течение одного приступа переходит на другую. Иногда локализация меняется во время различных приступов. Хотя односторонность или разносторонность представляют важными критериями для диагноза, двухсторонние головные боли не всегда исключают диагноз мигрени. Было доказано, что сторона локализации боли имеет ряд клинических особенностей. Так, правосторонние боли наблюдаются в 50 % случаев, а левосторонние — в 20 %. Для правосторонних характерна большая интенсивность болевых ощущений в приступе, а также наличие вегетативных изменений (тахикардия, перебои в сердце, гипергидроз, озноб, полиурия). «Левосторонние» приступы мигрени возникают обычно в ночное время суток, более продолжительные, чаще сопровождаются рвотой и отёками на лице [6].

У некоторых пациентов определяется набухшая височная артерия, иногда видна её пульсация. Больные нередко сильно сдавливают артерию, так как прекращение

кровотока может уменьшить пульсирующую боль. На стороне боли сосуды конъюнктивы инъецированы, глаз слезится, околоорбитальные ткани и височная область отечны. В результате отека мягких тканей лица сдавливается капиллярная сеть, лицо бледнеет, кожа около глаза цианотична. В течение приступа головная боль может распространиться на всю половину головы или реже на всю голову, тогда пульсирующая боль сменяется ощущением распираания, «раскалывания», сдавливания, возникают тошнота, в ряде случаев многократная рвота, которая иногда ослабляет дальнейшие проявления приступа, похолодание дистальных отделов конечностей, озноб [7].

Мигренозная головная боль имеет умеренную или выраженную интенсивность, которая нарастает в течение 2—4 часов и часто усиливается при какой-либо физической активности, кашле, чихании, подъёме по лестнице, наклонах головы вниз или при других ситуациях, способствующих повышению внутричерепного давления.

Во время приступов нарушается поведение больных. Они отличаются крайней раздражительностью и стремятся уединиться в тёмной комнате, стянуть голову платком или полотенцем. Их вербальная продукция тормозится, память и концентрация внимания ослабевают. Подобные симптомы могут ошибочно расцениваться как личностные психологические расстройства, поэтому важно убедиться, что подобные нарушения возникают только в течение мигренозных атак. Обычно во время приступа у человека возникает повышенная сенсорная перцепция, фотофобия, фонофобия, повышенная чувствительность к запахам, развивается ортостатическая гипотензия и головокружение, возможна потеря аппетита, у него усиливается тошнота, иногда до рвоты, краснеет лицо, появляется боль в груди, озноб [5, 8].

В межприступный период некоторые пациенты ощущают себя практически здоровыми и полностью социально адаптированы, у большинства из них имеется синдром вегетативной дистонии различной степени выраженности.

Фаза головной боли длится от 2 до 72 часов.

Фаза IV: восстановительный или постдромальный период. После того, как головная боль утихла, большинство пациентов переживают период, продолжающийся от нескольких часов до суток, в течение которого они ощущают себя сонливыми, вялыми, с утомлёнными, болящими мышцами. Другие пациенты, напротив, могут впасть в состояние эйфории после того как исчезла головная боль или погрузиться в глубокий сон [8].

Клинические варианты мигрени [3]:

1.1. Мигрень без ауры («простая мигрень», «hemicrania simplex»).

Клиническая характеристика: повторяющиеся головные боли, проявляющиеся приступами (атаками) цефалгии продолжительностью 4—72 часа.

Диагностические критерии, позволяющие классифицировать мигрень как первичную (нозологическую форму):

— по меньшей мере 5 приступов, отвечающих нижеперечисленным критериям;

— продолжительность приступов 4—72 часа (без лечения или при неэффективном лечении);

— головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик: односторонняя локализация, пульсирующий характер, интенсивность боли от средней до значительной, усиливающаяся от обычной физической активности и требующая ее прекращения (например, ходьба, подъем по лестнице);

— головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: тошнота и/или рвота, фотофобия или фонофобия;

— не связана с другими нарушениями.

По мнению экспертов — составителей МКГБ-2 [1], «Мигрень без ауры» — самая распространенная форма мигрени, при которой отмечается большая и средняя частота атак и более выраженная дезадаптация, чем при «Мигрени с аурой».

Очень частые приступы мигрени кодируются как «Хроническая мигрень» при условии, что нет злоупотребления лекарственными препаратами (абзуса). Мигрень без ауры нередко ухудшается при частом использовании обезболивающих препаратов и тогда ее кодируют под названием «Головная боль при избыточном применении лекарственных препаратов (абзусная головная боль)» [3, 9].

1.2. Мигрень с аурой («классическая форма»)

Приступы имеют сложный генез и обусловлены изменением активности корковых нейронов (распространяющаяся депрессия), сочетающейся с нарушением регионального церебрального кровотока (олигемия) с преимущественным вовлечением в патологический процесс определённой зоны того или иного сосудистого бассейна. Наиболее часто встречается офтальмическая аура — в 27,9 % случаев, при возникновении дисциркуляции в бассейне задней мозговой артерии, и проявляется в виде гомонимных зрительных нарушений: зигзаги, напоминающие зубцы крепостной стены, искры, молниеподобные вспышки, с абсолютной или относительной скотомой (в пределах которой полностью или относительно отсутствует восприятие света) [6]. В детском возрасте иногда встречается «синдром Алисы» (при нем отмечаются зрительные иллюзии: все люди, вещи, предметы кажутся удлинёнными, либо уменьшенными в размерах, иногда с изменением их окраски). Иногда этот синдром сочетается с затруднениями восприятия своего тела (апраксия и агнозия), ощущениями «уже виденного» или «никогда не виденного», нарушениями восприятия времени, ночными кошмарами, трансами и т. д. В основе «синдрома Алисы» лежит нарушение интегративных функций мозга. В дальнейшем он трансформируется в классическую мигрень, реже в мигрень без ауры. Чувствительные расстройства — парестезии — стоят на втором месте по частоте встречаемости, в этот процесс обычно вовлекается рука, затем онемение распространяется на лицо и язык (возникает так называемая распространяющаяся корковая депрессия, сочетающаяся с регионарной олигемией) [9].

1.2.3. Гемиплегическая мигрень характеризуется развитием пареза (ослаблением произвольных движений; неполным параличом) руки или гемипареза, сочетающегося с гемигипестезией либо парестезиями (спонтанно возникающее неприятное ощущение онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек), которые могут

возникать и изолированно. Двигательные расстройства редко достигают степени паралича и проявляются в виде неловкости движений, лёгкой слабости, неловкости в руке [3, 9].

1.2.4. Базиллярная мигрень представляет собой редкую форму мигрени, возникающую, как правило, в пубертатном периоде у девочек, и проявляющуюся преходящими симптомами дисциркуляции в бассейне базиллярной артерии: вспышка яркого света с последующим двухсторонним расстройством зрения вплоть до слепоты, шумом в ушах, головокружением, атаксией, а иногда даже дизартрией. Возможны кратковременные парестезии в руках, реже — в ногах, сопровождающиеся появлением очень резкого приступа пульсирующей головной боли с преимущественной локализацией в затылочной области, рвотой и кратковременной (30 % случаев) потерей сознания, что обусловлено распространением ишемического процесса на область ретикулярной формации ствола мозга [3].

1.2.5. Аура без головной боли, «обезглавленная мигрень» характеризуется наличием предвестников и локальных, чаще зрительных, нарушений, длящихся не менее 5 и не более 60 мин, без последующей фазы головной боли [3].

1.3. Офтальмоплегическая мигрень характеризуется мигренозными атаками, сочетающимися с преходящими глазодвигательными расстройствами (одно-сторонний птоз, диплопия, мидриаз на стороне боли и др.). Предполагается, что расстройства обусловлены компрессией глазодвигательного нерва расширенными и отечными сонной артерией и кавернозным синусом или спазмом и последующим отеком артерии, снабжающей кровью глазодвигательный нерв, что приводит к его ишемии. Необходимо помнить, что данная форма мигрени требует исключения сосудистых аномалий (артериальные и артерио-венозные аневризмы) [3].

1.4. Ретинальная мигрень представляет собой приступы, при которых возникает слепота на один глаз или моноуклеарная скотома, продолжающаяся 10—15 мин. Вследствие дисциркуляции в системе ветвей центральной артерии сетчатки. Зрительные нарушения чередуются с приступами мигрени без ауры или мигрени с офтальмической аурой. В изолированном виде встречается редко [3, 9].

2. Осложнения мигрени

2.1. Мигренозный статус — серия интенсивных, следующих друг за другом приступов, либо (редко) один необычайно тяжёлый и продолжительный приступ. В литературе встречается определение мигренозного статуса как приступа мигрени, продолжающегося от 3 до 5 дней. Все симптомы неуклонно нарастают в течение суток или нескольких дней. Головная боль становится диффузной, распирающей. Отмечается бледность кожи, менингеальные симптомы, иногда нарушения сознания и психические нарушения, небольшое повышение температуры тела, неукротимая рвота, приводящая к обезвоживанию организма, резкая слабость, адинамия. Могут появиться судороги, обусловленные гипоксией, отёком головного мозга и его оболочек. Такое состояние считается показанием для оказания неотложной помощи [3, 10].

2.2. Мигренозный инфаркт мозга — остро развивающийся неврологический дефицит с ишемическим

повреждением головного мозга (гибелью нейронов), подтвержденный нейровизуализационными методами исследования (КТ или МРТ головного мозга).

Диагностические критерии:

— Настоящий приступ у пациента с мигренью с аурой является типичным и отличается от предыдущих приступов только тем, что один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 60 минут.

— Нейровизуализационные методы исследования выявляют ишемический инфаркт в зоне, соответствующей клиническим симптомам ауры.

— Отсутствие связи с другими причинами. У больного мигренью возможно развитие ишемического инсульта, который может быть расценен как церебральный инфаркт другой этиологии, сочетающийся с мигренью, или как церебральный инфаркт другой этиологии с симптомами, напоминающими мигрень с аурой, или как церебральный инфаркт, развивающийся на фоне типичного приступа мигрени с аурой.

Критериям мигренозного инфаркта отвечает только последний вариант.

В нескольких исследованиях было показано, что женщины с мигренью до 45 лет имеют повышенный риск развития инсульта. Аналогичная связь мигрени и инсульта у женщин старшего возраста и у мужчин не подтверждена [3].

2.3. Персистирующая аура без инсульта — симптомы ауры, персистирующие более 1 недели, без нейровизуализационных признаков инсульта мозга.

Диагностические критерии: Настоящий приступ у пациента с мигренью с аурой является типичным и отличается от предыдущих приступов только тем, что один или несколько симптомов ауры длятся более 1 недели [3, 11]. Персистирующие симптомы ауры хоть и встречаются очень редко, но чаще всего они являются двусторонними и наблюдаются у пациентов эпизодически на протяжении многих месяцев или лет.

Диагностические признаки мигрени

В отличие от многих других неврологических заболеваний у подавляющего большинства пациентов с мигренью для установления диагноза не требуется проведения дополнительных специальных методов исследования. Диагностика мигрени базируется на сведениях, которые врач получает при сборе анамнеза и изучении жалоб пациента, сопоставляя их с диагностическими критериями болезни, которые в настоящее время называются «определёнными», или точными, что предполагает однозначность их трактовки, т. е. сводит к минимуму возможность их альтернативной интерпретации. Наличие точных, или «определённых», критериев диагностики позволяет достичь универсального подхода к диагностике головных болей, а следовательно, «общаться на одном профессиональном языке» [3, 8, 9, 12]. Важнейшей характеристикой мигрени является её пароксизмальное течение. Чётко определяемые атаки разделяются интервалами, свободными от головной боли. Другими признаками позитивной диагностики мигрени могут быть облегчение после сна, после рвоты и во время беременности.

Степень выраженности болевого синдрома оценивается с помощью клинических шкал (МакГилловский болевой опросник и др.).

Для мигрени с аурой, кроме названных признаков, обязательными являются следующие критерии: ни один симптом не должен длиться более 60 минут; полная обратимость одного или более симптомов ауры, свидетельствующих о фокальной церебральной дисфункции, длительность «светлого» промежутка между аурой и началом головной боли не должна превышать 60 мин [3].

Диагностическими признаками мигрени без ауры служат: гемикраническая локализация головной боли; пульсирующий характер этой боли; выраженная интенсивность болевых ощущений, усугубляющихся при физической работе, ходьбе; наличие всех или 1—2 сопровождающих симптомов (тошнота, рвота, свето-, звукобоязнь); длительность атаки от 4 до 72 часов; не менее 5 атак в анамнезе, отвечающих вышеперечисленным критериям [3].

Дополнительные методы исследования для постановки диагноза мигрени необходимы, когда диагноз мигрени сомнителен и вызывает подозрение на вторичные головные боли. Для них показано проведение лабораторных исследований (общий анализ крови, мочи). КТ или МРТ проводят для исключения других этиологий заболевания, а также при изолированной мигренозной ауре и базилярной мигрени для исключения объемных образований мозга. В период продромы данные методы позволяют наблюдать преходящую ишемию и отек головного мозга, а при многолетних часто повторяющихся приступах — мелкие инфаркты, атрофию вещества мозга, расширение желудочковой системы и субарахноидального пространства. Для дифференциальной диагностики изолированной мигренозной ауры и ТИА используется ультразвуковое сканирование магистральных артерий головы и транскраниальная доплерография. Также необходима консультация с ревматологом при подозрении на височный артериит, с офтальмологом — при зрительных нарушениях и нейрохирургом — при подозрении на объемное образование головного мозга [3].

Лечение мигрени

Исходя из вышеописанных патогенетических механизмов и разнообразия клинических вариантов проявления мигрени, совершенно очевидно, что стратегия лечения должна иметь *персонифицированный* характер, учитывающий всю совокупность индивидуальных генетических и физиологических особенностей пациента, наличие сопутствующих патологических процессов и опыт предшествующих попыток лечения.

Эффективность лечения, как правило, определяется адекватностью двух основных аспектов:

- фармакотерапией приступа;
- терапией в межприступный период (профилактикой).

Фармакотерапия приступа предусматривает использование соответствующих по механизму фармацевтических препаратов из широкого ассортимента имеющихся и направлена на купирование приступа и сопутствующих ему симптомов. Препаратами первой линии и «Золотым стандартом» в оказании помощи больным с мигренозными приступами являются *нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): Ацетилсалициловая кислота (Аспирин),*

Ацетилсалицилат лизина, Мефенаминовая кислота, Индометацин, Диклофенак натрия, Лорноксикам.

Механизм действия данных препаратов состоит в подавлении активности циклооксигеназы, из-за чего нарушается синтез простагландинов, тромбксана, уменьшается их пирогенное действие, за счет чего угнетается активность медиаторов воспаления и подкорковых болевых центров. Для **ацетилсалициловой кислоты** и ее производных также характерно улучшение капиллярного кровотока за счет антиагрегантных свойств.

Побочные эффекты: ulcerогенный, аллергические реакции, диспептические расстройства, головокружение, шум в ушах, повышение кровоточивости.

Салицилаты не совместимы с антидепрессантами, кортикостероидами, сульфаниламидами, препаратами кальция и железа, тиреоидными препаратами. Их нельзя сочетать с другими препаратами НПВС из-за усиления ulcerогенного действия.

Аспирин несовместим с атропина сульфатом, витаминами В₁, В₁₂, А, папаверина гидрохлоридом.

Инъекционная форма Аспирина или Аспизола назначается в первые минуты или часы приступа, не позднее чем через 2 часа, по 500—1000 мг в сутки [13, 14].

Помимо НПВС для лечения используют также *ненаркотические анальгетики (комбинированные): Аскофен, Аскопар, Томапирин, Цитрамон, Цитропак, Седалгин, Продеин, Новалгин, Спазмoverалгин НЕО, Спазмалгон, Пенталгин, Спазмoverалгин, Солпадеин.*

Механизм действия этих препаратов состоит в блокировании циклооксигеназы, за счет чего угнетается синтез простагландинов в очаге воспаления и ЦНС. Они уменьшают механическое сдавливание рецепторных окончаний, нарушают проведение болевой импульсации афферентным путем, уменьшают пирогенное воздействие простагландинов на центр терморегуляции, увеличивают теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения.

Побочные эффекты: аллергические реакции, диспептические расстройства, угнетение кроветворения, снижение свертываемости крови, обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм, сонливость, бессонница.

Противопоказаниями к применению данных препаратов являются наличие заболевания ЖКТ, склонность к кровотечениям, аллергические реакции [13, 14].

При неэффективности вышеперечисленных групп препаратов назначают препараты спорыньи или селективные агонисты серотонина.

Препараты спорыньи: Дигидроэрготамин, Кофетамин, Кофергот, Эрготамина тартрат, Анкофен и др.

Механизм действия: обладают мощным вазоконстрикторным действием на гладкую мускулатуру стенок артерий, предотвращают нейрогенное воспаление, обладают допаминергическим и адренергическим действием. Препараты этой группы высокоэффективны (75 % приступов купируются в течение 20—45 мин) [13, 14].

Назначают **Эрготамина тартрат** 0,01 под язык, не более 3 таблеток в сутки. При передозировке или повышенной чувствительности к эрготамину возможны за грудиной боль, парестезии в конечностях, рвота, понос. Меньше побочных эффектов возникает у комбинированных препаратов, содержащих эрготамин и кофеин

(Кофетамин, Кофергот, Анкофен и др.). В начале приступа принимают 1—2 таблетки, но не более 6 таблеток в сутки. Наименьшими побочными эффектами обладает **Дигидроэрготамин**.

К *селективным агонистам серотонина* относятся **триптаны, Дигидроэрготамин**.

Триптаны обладают селективным агонистическим действием на серотониновые 5-HT_{1B}, ID, IF-рецепторы. 1B-рецепторы локализованы в стенке сосудов мозговых оболочек. **Воздействие на них триптаном сужает расширенные во время мигренозного приступа сосуды и уменьшает периваскулярное нейрогенное воспаление.** Активация рецепторов ID и IF, расположенных на пресинаптических окончаниях волокон тройничного нерва, препятствует выделению вазоактивных белковых веществ, которые и запускают мигренозную атаку, вызывая расширение сосудов. То есть, воздействуя на патогенетические механизмы мигренозной атаки, триптаны являются специфическими для мигрени анальгетиками. Следует подчеркнуть, что триптаны предотвращают и уменьшают только мигренозную головную боль и не влияют на другие виды цефалгий, например головную боль напряжения [15].

К ним относятся: препараты I поколения: **Суматриптан**, назначаемый по 50—100 мг внутрь или 6 мг подкожно; препараты II поколения: **Золмитриптан** — 2,5 мг внутрь, **Наратриптан** — 2,5 мг, **Ризатриптан** — 5 мг; препараты III поколения: **Элетриптан** — 40 мг.

Релпакс обладает максимальной селективностью к 5-HT_{1B/BD}-рецепторам, что обеспечивает высокую эффективность и минимальное количество побочных эффектов. **Золмигрэн** оказывает специфическое действие на рецепторы подтипов 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, что обеспечивает возможность проникать через гематоэнцефалический барьер и действовать на центры мигрени в головном мозге, суживать расширенные сосуды мозга, убирая отек, повышать порог болевой чувствительности, прерывать патологическую болевую импульсацию тройничного нерва. Он сочетается с другими противомигренозными препаратами (**Эрготамином, Дигидроэрготамином, Пизотифеном**), анальгетиками и α,β-блокаторами и высокоэффективен при монотерапии. Золмитриптан обладает максимальной биодоступностью, ранним началом действия (15—20 мин), малым количеством побочных эффектов, высокой противоболевой эффективностью (95 %) и хорошей переносимостью у пациентов [15].

Дигидроэрготамин и **Дигидроэрготоксин** регулируют обмен серотонина [13, 14].

Непосредственно во время приступа больной нуждается в покое и отдыхе в хорошо проветренном помещении. Необходимо максимально исключить раздражители (яркий свет, вещества с резкими запахами, шум). Для борьбы с болью можно использовать грелку с горячей водой или влажное холодное полотенце в качестве компресса на голову; банки или горчичники на воротниковую и межлопаточную зоны; для ног — горячие ванночки. После процедуры пациенту требуется отдых и сон, после которых симптомы приступа снижаются или проходят полностью.

Мигренозный статус является показанием для экстренной госпитализации в неврологический стационар для проведения интенсивной терапии. Для купирования

мигренозного статуса используют **Эуфиллин** 2,4 % в/в, **Магния сульфат** 25 % в/в. При их неэффективности применяют **Преднизолон** 40—60 мг или **Дексаметазон** 4—8 мг в/в струйно. При выраженной тошноте и рвоте назначают **Церукал, Реглан, Мелипрамин**, дегидратирующие средства и транквилизаторы. В таких случаях показано применение периостальных и внутрикостных блокад с **Дексаметазоном**.

Профилактическое лечение направлено на понижение частоты и выраженности приступов. Его рекомендуют проводить пациентам с мигренью на протяжении 2—3 мес. при наличии двух и более приступов в месяц, нарушающих нормальную деятельность пациента.

Профилактические процедуры, как правило, носят комплексный характер (медикаментозные и немедикаментозные) и их основной целью является оптимизация образа жизни и поведения с целью элиминации и/или сведения к минимуму факторов, провоцирующих приступ, продления ремиссий и улучшения качества жизни пациента.

Немедикаментозные методы лечения мигрени предусматривают:

- ведение здорового образа жизни (регулярный достаточный сон, диета с исключением продуктов, содержащих тирамин, занятия ЛФК, пешие прогулки, ходьба на лыжах, плавание);

- занятия аутотренингом и психотерапией для снятия стрессовых нагрузок, использование методов физического воздействия на организм (массаж, особенно воротниковой зоны, постизометрическая релаксация, иглорефлексотерапия, гидротерапия) для расслабления нервной и мышечной систем;

- сведение к минимуму триггерных факторов.

Медикаментозное профилактическое лечение мигрени состоит в назначении индивидуально подобранных групп препаратов на основе личностных особенностей пациента, патогенетических факторов возникновения приступов, а также сопутствующих заболеваний. Наиболее широко используют: *α-адреноблокаторы* (**Анаприлин** 10—20 мг 2 раза в сутки, **Метопролол** 50—150 мг/сутки, **Пропанолол** 120—240 мг/сутки в 3—4 приема, **Атенолол** 25—50 мг 2 раза в сутки), *блокаторы кальциевых каналов* (**Верапамил** 80—120 мг 3 раза в день, **Нифедипин** по 5 мг 2 раза в сутки), *неспецифические противовоспалительные средства* (**Аспирин**, **Кетопрофен** по 75 мг 2—3 раза в сутки), *антагонисты серотонина* (**Метисегрид**, **Перитол**), *антидепрессанты* (**Амитриптилин** перорально 30—150 мг 1 раз в день, **Коаксил**, **Прозак**), *миорелаксанты* (**Сирдалуд**, **Мидокалм**, **Тизанидин** 6—12 мг/сутки в 3 приема), *антиконвульсанты* (**Карбамазепин**, **Габапентин**, **Топирамат**, **Вальпроевая кислота**, **Топамакс**, **Депакин** [3]).

Профилактические лекарственные мероприятия проводят при частоте атак более чем 2 раза в месяц, в остальных случаях имеет смысл проводить лишь профилактические мероприятия. Продолжительность профилактической терапии — не менее 2—3 месяцев. Наиболее целесообразно использовать один препарат, начиная с минимальной дозы. Вопрос о прекращении профилактического лечения решают персонально, обычно не ранее 6—12 месяцев после достижения стабильного клинического эффекта.

При тяжелых приступах менструальной мигрени профилактически противомигренозные препараты следует применять за 3 дня до месячных.

Итоги

Несмотря на тысячелетнюю историю существования мигренозной боли, постоянный поиск народных целителей, современных исследований химиков, фармакологов и клиницистов, проблема не утратила своей актуальности. Многообразие установленных механизмов, предложенных теорий, фармакологических средств и схем их применения позволяют лишь в той или иной степени облегчить симптоматику протекания приступа, но не обеспечивает радикального и окончательного избавления от мигрени.

Перспективы

С нашей точки зрения наиболее свежим и конструктивным взглядом на проблему мигрени является теория проф. В. И. Кабачного: «Патология — системная десинхронизация метаболических процессов», впервые изложенная на II Европейском конгрессе аэрокосмической медицины [16]. По существу, она не отрицает описанных и не открывает новых механизмов. Автор предлагает рассматривать мигрень как результат многофакторной десинхронизации естественных биохимических процессов, обусловленный стойким нарушением саморегуляции, а завершение приступа — как триумф восстановления этой же саморегуляции. Из вышеизложенного логически вытекает и оригинальная концепция лечения мигрени, успешно реализованная в системе персонифицированного восстановления ауторегуляторных процессов — «Helioplantum®». Ее клинические испытания свидетельствуют о практической возможности полного излечения мигрени даже в случаях с многолетним стажем безуспешного лечения всеми доступными ортодоксальными методами.

Список литературы

1. Международная классификация головных болей: пер. В. В. Осиповой, Т. Г. Вознесенской. — [2-е изд-е]. — М., 2003. — 219 с.
2. Atlas of migraine find other headaches. Second addition. — Results from American Migraine Study Cephalgia, 1996.
3. Сучасна діагностика і лікування у неврології та психіатрії [за ред. Т. С. Міщенко, В. С. Підкоритова]. — К.: Доктор-Медіа, 2008. — 624 с.
4. Яхно Н. Н. Болезни нервной системы / Н. Н. Яхно. — Т. 1, Т. 2. — М.: Медицина, 2001. — 743 с.
5. Goadsby, P. J. Migraine — current understanding and treatment / Goadsby P. J., Lipton R. B., Ferrari M. D. // New Engl. J. Med. — 2002. — 346 p.
6. Головная боль. В кн.: Неврология для врачей общей практики ; [под ред. А. М. Вейна]. — [2-е изд.]. — М.: Эйдос Медиа, 2002. — С. 18—48.
7. Осипова, В. В. Мигрень в цикле «сон — бодрствование» / В. В. Осипова, Я. И. Левин // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — С. 9—15.
8. Solomon, S. Migraine diagnosis and clinical symptomatology / S. Solomon // Headache. — № 34. — 1994. — P. 8—12.
9. Olesen, J. Migraine classification and diagnosis. International Headache Society criteria / J. Olesen, R. B. Lipton // Neurology. — 1994. — 44 (Suppl. 4). — P. 6—10.
10. Goadsby, P. J. Migraine, aura, and cortical spreading depression: why are we still talking about it? / P. J. Goadsby // Ann. Neurol. — № 49. — 2001. — P. 4—6.
11. Шток В. Н. Головная боль / В. Н. Шток. — М.: Мединформ-агентство, 2007. — 472 с.
12. Справочник по головной боли / Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В., Манвелов Л. С. — М.: Миклош, 2005. — 170 с.
13. Дроговоз, С. М. Фармакология на ладонях / С. М. Дроговоз. — Харьков: Пляда, 2009. — С. 19—23.
14. Дроговоз, С. М. Фармакология-Cito / С. М. Дроговоз. — Харьков: Изд-во СИМ, 2007. — С. 50—54.
15. Diener, H. C. The therapeutic profile of zolmitriptan in clinical practice / Diener H. C., Evers S., Gendolla A. // Int J. Clin Pract. — 2004. — 8 (58). — P. 795—800.
16. Kabachny V. "Helioplantum"® — system designed for increase of defence reparation of body abilities and some aspects of its practical application / V. Kabachny // 2nd European congress achievements in Space medicine into Health care practice and industry. — Berlin, March 27—29, 2003. — P. 185—190.

Надійшла до редакції 08.04.2010 р.

Т. С. Міщенко, В. І. Кабачний, І. В. Кабачна

Мігрень

(епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика)

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
АМН України» (м. Харків),
Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

У даному огляді вивчено одне з найпоширеніших захворювань неврології — мігрень. Сутність проблеми розглянуто в історичному, етіологічному та патогенетичному аспектах. Наведена класифікація клінічних варіантів, сучасні погляди на діагностику, класичні методи лікування та профілактики цієї форми цефалгії. Подано інформацію щодо перспективної методології «Helioplantum®», яка забезпечує не тільки ефективне лікування, а навіть виводить мігрень з розряду невиліковних хвороб.

Ключові слова: мігрень, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика.

T. S. Mishchenko, V. I. Kabachnyy, I. V. Kabachna

Migraine

(epidemiology, diagnostics, treatment, prevention)

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMS of Ukraine" (Kharkiv),
National University of Pharmacy (Kharkiv)

Migraine is considered as one of the most widespread diseases of neurology in this review. Essence of problem is considered in historical, etiologic and nosotropic aspects. The classification of clinical variants, modern views on diagnostics, classical methods of treatment and preventive treatment of this cephalgia are given. Also there is information about perspective methodology of "Helioplantum®", which provides not only effective treatment but even separate a migraine from the category of incurable illnesses.

Keywords: migraine, epidemiology, diagnostics, treatment, prevention.